

結核化学療法の基礎的研究

第 6 5 報

実験的結核海狸に対するイソニコチン酸

ヒドラヂッドの早期治療に就て

金沢大学結核研究所細菌免疫部（主任： 柿下正道教授）

板 沢 伝

（受付： 昭和23年5月1日）

緒 言

結核アレルギー発現前に於ける実験的結核症の化学療法に関する研究¹⁻³⁾に関連して教室の丘村⁴⁾は結核海狸にストレプトマイシン（以下SMと略記す）の早期治療を行い、アレルギー獲得前の治療は無効であつたが、アレルギー獲得後の治療では著明な効果を認めたと報告して

いる。

私はこれと同様な実験方法によりイソニコチン酸ヒドラヂッド（以下INAHと略記す）を使用して治療を行い、SM治療の場合と比較研究したのでここに報告する。

実 験 方 法 （第1表参照）

体重 300~425gm で Römer 反応陰性の健康海狸18匹を3群に分け、第Ⅰ群を非治療群のみとし第Ⅱ、第Ⅲ群を夫々治療群と非治療群に分け、それぞれに人型結核菌 H₃₇Rv 株（グリセリン馬鈴薯培地の16日培養）の生理的食塩水浮游液（1mg/1ml）0.1ml（生菌数 4.3×10^6 ）を左大腿静脈内或いは同皮下に感染後、非治療群は第Ⅰ群では5日目、第Ⅱ群では10日目、第Ⅲ群では30日目に、又治療群は第Ⅱ群では感染後5日目より5日間 INAH5mg/kg を毎日背部筋肉内に注射後1日間放置し、第Ⅲ群では10日目より10日間同様に注射し11日間放置後、それぞれ撲殺剖検した。ここで第Ⅰ群では第Ⅱ群の治療開始時の、又第Ⅱ群の非治療群では

第Ⅲ群の治療開始時の罹患状態を推定した。

各動物に就いて各週毎及び剖検時に体重の測定、感染局所及び所属淋巴腺の触知状況を観察し、又丘村の方法⁵⁾により感染後8日目、18日目及び28日目に「ツベルクリン」反応を検査すると共に剖検時には脾、肝、肺、腎及び各淋巴腺の病変度を検索し、之等の一部をとり1%小川培地にて臓器内の菌定量培養を行い、又一部は10%中性フオルマリン水で固定し、病理組織標本作製し、Haematoxylin-Eosin 染色、van Gieson 氏染色、結核菌染色（黒田氏法）、好銀線維染色（岡田氏変法鍍銀染色）を行つて検索した。

実 験 成 績

1) 「ツベルクリン」反応陽転の時期（第2表参照）

第2表の如く8日目に陽転したものは16匹中

2匹であつたが、18日目には全例陽転しており、これは丘村の成績⁵⁾と概ね一致している。

第2表 「ツベルクリン」反応成績

「ツ」反応検査日 「ツ」反応mm	感染方法		8日目		18日目		28日目	
	静	皮	静	皮	静	皮	静	皮
0 ~ 4	0	4	0	0	0	0	0	0
5 ~ 9	6	4	0	0	0	0	0	0
10 <	2		4	4	4	4	4	4

註： 1) {静……静脈内感染
感……皮下感染

2) 100倍旧ツベルクリン液0.1mlを皮内注射し、24時間後に皮膚反応を検査す

2) 体重の消長

一般に体重は日と共に増加し、治療群は第II群では非治療群と差異を認めなかつたが、第III群では非治療群が減少を示したか又は僅かに増加したのに対し著明な増加を示した。

各群を通じて皮下感染群は静脈内感染群に比し一般に体重の増加率が稍々高かつた。

3) 剖検時肉眼的所見 (第1図参照)

i) 感染局所々見

第III群の非治療群の内、皮下感染したものに小豆大或いは大豆大の硬結を認めたが、その他の群にはほとんど変化がなかつた。

ii) 淋巴腺所見

イ) 第I群

変化を見なかつた。

ロ) 第II群

左鼠蹊腺： 非治療群の総てに半米粒大乃至米粒大の腫脹を、又治療群の半数に於ても同程度の腫脹をそれぞれ認めた。

仙骨腺： 非治療群、治療群共にその皮下感染群の各一例のみに米粒大腫脹を認めた。

肝門腺、腸間膜腺： 非治療群の静脈内感染群の一例に米粒大の腫脹を認めた。

肺門腺： 非治療群、治療群共に静脈内感染群に半米粒大乃至米粒大の腫脹を認めた。

ハ) 第III群

左鼠蹊腺、仙骨腺： 非治療群では小豆大乃至大豆大の、治療群では皮下感染群の一例のみに米粒大の腫脹をそれぞれ認めた。

腸間膜腺： 非治療群の静脈内感染群に米粒大乃至小豆大の、治療群の皮下感染群の一例に米粒大の腫脹をそれぞれ認めた。

肝門腺： 非治療群の静脈内感染群に小豆大の腫脹を認めた。

以上要するに淋巴腺の腫脹は第II群では非治療群、治療群共に軽度であつたが、後者にやや軽く、第III群では治療群の淋巴腺腫脹は著しく抑制された。

iii) 肺、脾、肝及び腎の所見

イ) 第I群： 特に病変を認めなかつた。

ロ) 第II群： 治療群では各臓器共に一般に病変は軽微にして明瞭な結核結節形成なく、非治療群に於ても静脈内感染群の肝にからうじて発見し得る程度の結核結節を認めたにすぎなかつた。

ハ) 第III群： 肺では非治療群の内、静脈内感染群にかなりの数の、皮下感染群に少数の結核結節をそれぞれ認めたのに対し、治療群では結核結節を見なかつた。

脾では非治療群の内、静脈内感染群に多数の、皮下感染群に少数又は稍々多数の結核結節形成を認め、重さ、大きさ共に著明な増加を示したのに対し、治療群では病変は軽微で結核結節を認めなかつた。

肝では非治療群の内、静脈内感染群に多数又は無数の小結核結節を、皮下感染群に稍々多数又は少数の結核結節をそれぞれ認めたのに対し、治療群ではからうじて発見しうる程度の結核結節を認めたにすぎなかつた。

腎では非治療群、治療群共に第I、II及び第III群を通じて病変を認めなかつた。

4) 病理組織学的所見 (第3～5表参照)

i) 第I群

イ) 静脈内感染群： 肺では一般に結核結節形成はほとんどなく、血管周囲の小円形細胞浸潤も軽度で、又結核菌も証明されなかつた。

脾に於ても病変は軽度で淋巴濾胞反応層に小円形細胞の軽度な増殖があり、結核菌を僅少に検出したが、脾髄にはほとんど病変を認めなかつた。

つた。

肝では Glisson 氏鞘（以下 G 氏鞘と略記す）に小円形細胞よりなる小結節を 1～2 個認めたにすぎず結核菌も検出されなかつた。

腎では著変を認めなかつた。

ロ) 皮下感染群：肺では静脈内感染群よりも変化が軽度で、血管周囲に軽度の小円形細胞浸潤を認めたが、結核結節は認められなかつた。

脾、肝に於ても病変は軽微で結核結節を認めなかつた。

腎ではほとんど病変を認めなかつた。

ii) 第 II 群治療群

イ) 静脈内感染群：肺では全般にうつ血、毛細血管の充盈が強く、一部に血管周囲の小円形細胞浸潤強く且つ主として小円形細胞よりなる小結節が血管周囲に認められたものもあつたが、一般に結核結節形成はほとんどなく血管周囲の小円形細胞浸潤も軽度で、結核菌もほとんど検出されなかつた。

脾では病変は軽度であつて、淋巴濾胞に軽度の細胞増殖及び僅少の類上皮細胞を認め、脾髄には結核結節を見ず、結核菌は淋巴濾胞に僅少に検出された。

肝に於ても病変は軽微にして G 氏鞘に小円形細胞及び僅少の類上皮細胞よりなる小結節を 2～3 個認めた。

肝静脈及び門静脈のうつ血、血管充盈は強かつた。

腎では結核性病変を認めなかつた。

之を第 II 群非治療群の静脈内感染群と比較すれば一般に肺、肝共にうつ血及び毛細血管充盈がつよく、肺の一部に於て小動脈周囲の小円形細胞浸潤及び結核結節形成が強いものもあつたが、一般に脾、肺、肝共に結核結節はほとんどなく、非治療群の軽度の結核結節形成を認めたのに対し、病変は軽く又結核菌の検出も非治療群よりは僅少であつて第 I 群静脈内感染群の所見に近かつた。

ロ) 皮下感染群：肺では全般に鬱血、血管

充盈が少々強く、小動脈周囲の小円形細胞浸潤は軽度で一部に気管支周囲炎の像を示したものもあつたが、結核結節はほとんど認められなかつた。

脾、肝に於ても病変は軽微でほとんど結核結節を認めなかつた。

腎では結核性病変を認めなかつた。

之を第 I 群及び第 II 群非治療群の皮下感染群と比較するに非治療群も病変軽微にして一般に各臓器を通じて大差を認めなかつたが、治療群の肺では鬱血、血管充盈が少々強度であつた。

iii) 第 III 群治療群

イ) 静脈内感染群：肺では病変は細葉性結節性で、鬱血、血管充盈及び血管周囲の小円形細胞浸潤少々よく、結核結節は少数にして一般に主として小円形細胞よりなり類上皮細胞は少なく且つ少々萎縮傾向も見られ結節内の毛細血管充盈も認められた。

脾では一般に病変は軽微で治癒傾向が強かつた。即ち淋巴濾胞は縮小し反応層に細網細胞の淡明膨化が見られ類上皮細胞は僅少にして且つ萎縮傾向にあつたが、多くの淋巴濾胞は病変を呈しなかつた。脾髄に於ける結核結節形成もほとんど認められなかつた。

肝では G 氏鞘及び細葉の外層に主として小円形細胞よりなる小結節が少数に認められ且つ結節は萎縮の傾向にあつた。

腎では蛋白塊を細尿管腔内に認めたのみで著変を見なかつた。

以上各臓器を通じて結核菌は検出されなかつた。

之を第 III 群非治療群の静脈内感染群と比較すれば、肺では結節数の著しい減少、類上皮細胞の減少及び萎縮傾向、結節内の毛細血管充盈あり且つ一般に鬱血、血管充盈が強かつた。

脾では非治療群に於ては一部乾酪化を伴つた融合傾向ある多数の結核結節形成あり、結核菌も多数検出され病変は強度であつたのに対し、治療群では病変は軽度で、治癒傾向が著明で非治療群と格段の差異があつた。

肝に於ても非治療群は脾と同様に融合傾向あり且つ一部乾酪変性を伴った多数の結節形成あるのに比し治療群では病変は軽微にして著しい治癒傾向が見られた。

ロ) 皮下感染群：肺では全般に鬱血、血管充盈強く、血管周囲の小円形細胞浸潤が稍々強かつたが、結節は僅少にして主として小円形細胞よりなりその中に稍々萎縮した類上皮細胞を僅少に認めた。

脾では病変は軽微にして第I群非治療群所見に近く淋巴濾胞に僅少の萎縮傾向ある類上皮細胞を認めたものもあつたが、大部分の濾胞及び脾髄では結核結節形成を見なかつた。

肝ではG氏鞘に小円形細胞よりなる小結節が僅少に認められ、結節は萎縮の傾向が著しかつ

た。

腎では殆んど病変を認めなかつた。

之を第III群非治療群の皮下感染群と比較すれば肺では全般に鬱血、血管充盈あり結節数の減少、類上皮細胞の減少及び萎縮傾向を示し、脾及び肝に於ても病変は軽微で著しい治療効果が認められた。

5) 臓器内結核菌定量培養成績(第6表参照)

イ) 第II群：静脈内感染群では治療群は非治療群に比して生菌数少なく、殊に脾では菌数が著しく減少し、INAHの生体内菌増殖阻止作用を認めた。

ロ) 第III群：治療群では菌を証明せず非治療群に多数の菌を証明したのに対し著しい差異を示した。

考 按

人型結核菌 H₃₇R_v 株を静脈内或いは皮下に感染した海猿にINAHの早期投与を行い、各臓器の肉眼的並びに病理組織学的所見と臓器内結核菌の定量培養成績を比較検討すると1) 感染後10日目より10日間のINAH治療後11日目に剖検を行つたものでは丘村⁴⁾の実験に於けるSM 10日間治療の場合と同様に病変は強く阻止され、臓器内菌は証明されず、著明な治癒傾向を示し且つ2) 感染後5日目より5日間のINAH治療後1日目に剖検を行つたものも非治療群に比し病変軽く、臓器内菌は皮下感染群では何れも証明されなかつたが、静脈内感染群では治療群は非治療群に比し臓器内生菌数の減少を見、INAHの治効作用が認められるという成績を得た。

なお、該治療群はINAH最終投与後1日目に剖検しているのでINAHがなお臓器内に残留していてこれが培養成績に影響を及ぼしたのではないかと疑われる点もあるが、INAHの吸収排泄は他の抗結核剤に比して極めて迅速で動物実験では24時間後には大部分が排泄されると報告⁶⁾されているのでこの疑点は一応除外されるで

あろう。

以上の成績を丘村の成績⁴⁾と比較してみると、感染後5日目より5日間のSM投与即ち、ツベルクリンアレルギーが未だ充分に発現していない時期のSM投与は無効であつたが、同時期のINAH治療では効果を認めたことになり、この両者の成績の相違は感染菌株及び感染生菌数の差異による治療開始時期の罹患度の差異とも多少関係があろうが、矢張りSMとINAHの作用機序の相違によるものと考えられる。

即ち、W. Steenken, Philip C. Pratt¹⁾は海猿の実験的結核症の早期にはSM治療によつて影響されることなく、アレルギーの発現以前のSM治療では病変は進行すると述べ、M. I. Smith等²⁾もこの時期に化学療法を行つても何等の効果も示さないと報告しており丘村の成績も亦これと一致しているが、H. Grün及びW. Klinner³⁾はこの関係を説明して侵入した結核菌は各臓器に於て貪食細胞により貪喰せられ、夫々の細胞内で増菌する、この時期にSM治療を行つてもSMは容易に細胞の原形質内に侵入し得ず、結核菌に作用しないと述べている、

一方組織培養法を用いた吉武⁷⁾, Suter⁸⁾, Mackaness⁹⁾等の研究によると細胞内の結核菌の増殖を阻止するためにはSMでは試験管内(細胞外)のそれに対するよりも可なり高濃度を必要とするのに反し, INAHでは両者間に大差を認めなかつたが, これはINAHが細胞内への透過性がSMよりも遙かにつよいためである

うと報告している。又SMよりもINAHの治効作用が優れているという報告¹⁰⁻¹⁴⁾も少なくない。

これ等の点を考慮に入れるとINAHはSMでは効果の認められない感染早期に於ても治効作用を示すものと考えられる。

結 論

私は人型結核菌 H₃₇Rv 株 0.1mg を静脈内或いは皮下に感染した海猿にINAH 5mg/kg/day を感染後 5 日目より 5 日間注射し 1 日間放置後、或いは感染後10日目より10日間同様に注射し11日間放置後、それぞれ剖検した結果次の結論を得た。

1) 感染後 5 日目より 5 日間のINAH 治療でも既に INAH の治効作用を認めた。

2) 感染後10日目より10日間のINAH 治療では病変は著しく阻止され治癒傾向が強く、著明な治効作用が認められた。

文 献

- 1) Steenken, W. Jr. and Pratt, P. C.: Am. Rev. Tub., 59(6), 664, 1949.
- 2) Smith, M. I.: Am. Rev. Tub., 58 (1), 112, 1948.
- 3) Grün, H. & Klinner, W.: Virch. Arch. path. Anat. physiol., 3, 332, 1952.
- 4) 丘村欽也: 金大結研年報, 12(上), 229, 1954.
- 5) 丘村欽也: 金大結研年報, 12(上), 193, 1954.
- 6) 坂口康藏, 砂原茂一, 小山善之: ヒドラジッドの臨床, 中外医学社, 56, 1952.
- 7) 吉武洋海: 綜合医学, 13(4), 287, 1956.
- 8) Suter, E.: Am. Rev. Tub., 65 (6), 775, 1952.

- 9) Mackaness, G. B. and Smith, N.: Am. Rev. Tub., 66(2), 125, 1952.
- 10) Bernstein, J., William, A., et al.: Am. Rev. Tub., 65 (4), 357~364, 1952.
- 11) Steenken, W. J. and Wolinsky, E.: Am. Rev. Tub., 65(4), 365~375, 1952.
- 12) Grunberg, E., Leiwant, B., et al.: Dis. of chest, 21(4), 369~377, 1952.
- 13) 島村喜久治: 日本臨床結核, 12(3), 173~178, 1953.
- 14) 小沢啓邦, 岡本良三, 水之江公英, 他: 北里実験医学, 26 (1), 55~64, 1953.

第 1 表 実 験 方 法

H ₃₇ Rv感染後(日)									
群別	感染方法		海狸数						
				5	9	10	19	30	
I	非治療	静	1	—	×				
		皮	1	—	×				
II	治療	静	2	←.....→ × 5日間治療					
		皮	2	←.....→ ×					
	非治療	静	2	—	×				
		皮	2	—	×				
III	治療	静	2	←.....→ × 10日間治療					
		皮	2	←.....→ ×					
	非治療	静	2	—	×				
		皮	2	—	×				

註： 1) H₃₇Rv 株 0.1mg (生菌数 4.3×10^6) を右大腿静脈内或いは同皮下に感染

2) ←.....→ は INAH 注射期間にして 1 日量 5mg/kg を背部筋肉に毎日注射

3) 静.....静脈内

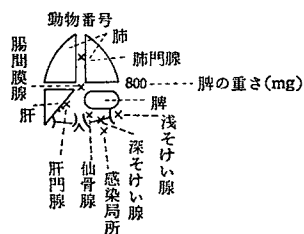
皮.....皮下

4) × 剖検

第 1 図 剖検時肉眼的所見

群別	I		II				III			
			静 脈 内		皮 下		静 脈 内		皮 下	
治 療			7	8	9	10	40	43	38	42
非 治 療	静 脈 内	皮 下	3	4	5	6	39	45	41	44

備考



内臓病変

- 変化のないもの
- 軽度の変化あるも結節とは認めがたいもの
- からうじて結節を認めるもの
- 結節少数
- 結節時々多数
- 結節多数
- 結節甚だ多数か無数

淋巴腺腫大

- ・ 半米粒大～米粒大
- 小豆大
- 大豆大

局 所

I 硬 結

第 3 表 脾臟病理組織学的所見

群別	臓器 海俣 感染 方法 番号			結核結節		淋 巴 濾 胞												脾 髓																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
				病変度	融 結 合 傾 向	濾胞動脈 消管壁 腔膨硝 失腔子 程内血樣 度血液變 菌化性	細浮 胞增 腫殖	反 應 層	結 核 結 節						淋巴球層	脾 洞				脾 索				結 核 結 節																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
									淋巴濾胞	脾 髓	細 網 細 胞	線 維 芽 細 胞	類 上 皮 細 胞 變 性	類 上 皮 細 胞 變 性		ラ 氏 型 巨 細 胞	乾 酪 性 變 性	好 銀 線 維	膠 原 線 維	萎 縮 程 度	浮 腫	淋巴球減少	內腔狹少	內 容 好 中 球	容 好 中 球	壁 食 肉 球	赤 血 球	好 中 球	淋 球	單 核 球	脾 網 細 胞	小 脾 網 細 胞	線 維 芽 細 胞	類 上 皮 細 胞 變 性	類 上 皮 巨 細 胞	ラ 氏 型 巨 細 胞	乾 酪 性 變 性	好 銀 線 維	膠 原 線 維																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																					
I	非治療	靜 皮	1	÷	-	-	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷	÷

註： 記号 病変第一度 {÷+} 第二度 {++} 第三度 {+++} 第四度 +++ ()……限極性 以下各表本記号に準ず

第 5 表 肺 臟 病 理 組 織 学 的 所 見

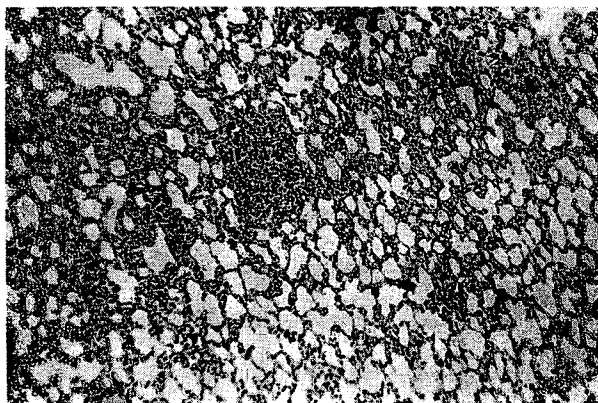
臟 器	海 豚 番 号	感 染 方 法	群 別	全 般 的 所 見					血 管					氣 管 支					肺 胞					結 核 結 節																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																								
				病巢の 管周 腫	浮 腫	含 氣 量	炎 症	小動脈周 圍					内 容					氣管支周 圍					内 容					結 節	小 円形 細胞	類 上皮 細胞	類 上皮 細胞 變性	線 維芽 細胞	ラ 氏型 巨細 胞	乾 酪性 變性	毛 細血 管新 生	好 銀線 維增 殖	膠 原線 維增 殖	結 核																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
								膠 原線 維增 殖	浮 腫	小 円形 細胞 核	結 核	赤 血 球	好 中 球	好 酸 球	單 核 球	淋 巴 球	淋 巴組 織新 生	氣 管支 周 圍 炎	膠 原線 維增 殖	小 円形 細胞 核	結 核	脫 落上 皮	赤 血 球	好 中 球	淋 巴 球	線 維 素	結 核												線 維 素	剝 離上 皮	赤 血 球	好 中 球	淋 巴 球	肥 厚	充 血																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
I	非 治 療	靜 一 皮	1	+	+	+	+	+	↓	細	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

註： 細……細葉性， 細結……細葉性結節性， ↓……減少

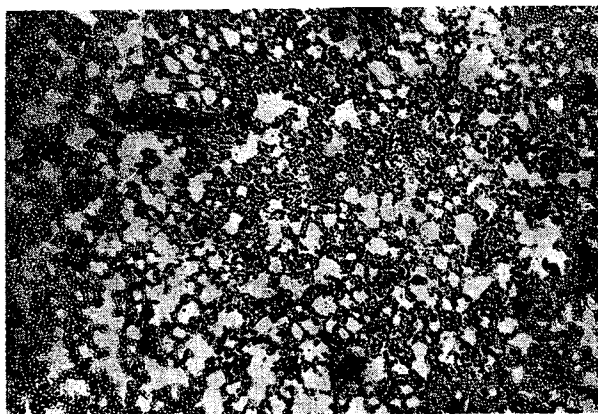
第 6 表 臓器内菌定量培養成績

群 別	感 染 方 法	臓 器 別 海 豚 番 号		脾	肝	肝	腎
		静	皮				
I	非 治 療	1	2	38	12	40	0
				4	0	0.6	0
II	治 療	7	8	4	0.2	5	0
				0	2	0	0
		9	10	0	0	0	0
				0	0	0	0
	非 治 療	3	4	140	3	32	0
				32	14	25	0
		5	6	0	0	0	0
				0	0	0	0
	治 療	40	43	0	0	0	0
				0	0	0	0
		38	42	0	0	0	0
				0	0	0	0
III	非 治 療	39	45	318	34	466	2.5
				356	14	157	0.6
		41	44	20	3	15	0
				18	4	23	2
	治 療						

註： 1) 各数値は10倍臓器乳剤 0.1ml 中の生菌数にして培地 5 本の集落平均値とす
2) 培養日数…… 5 週間
3) 静……静脈内
皮……皮下

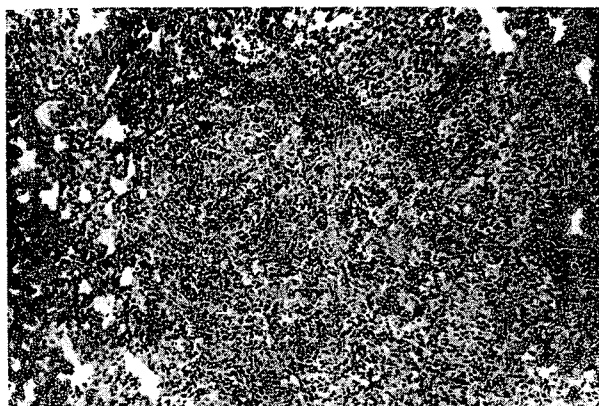


静脈内感染後10日目 肺
(第Ⅱ群 非治療群)
血管周囲に類上皮細胞及び小円形細胞よりなる小結節を形成す。

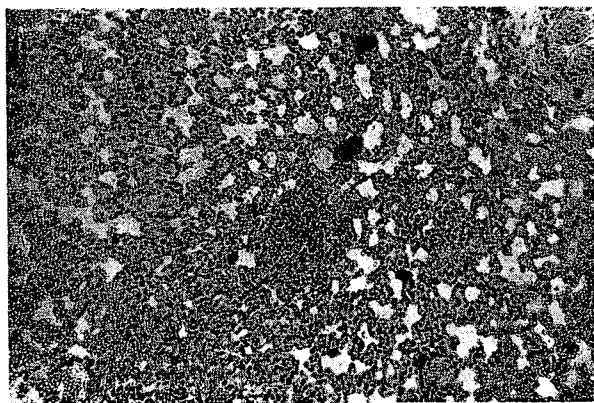


静脈内感染の5日間治療 肺
(第Ⅱ群 治療群)
結核結節を認めず、血管周囲の小円形細胞浸潤も軽度である。

板 沢 論 文 附 図 (2)



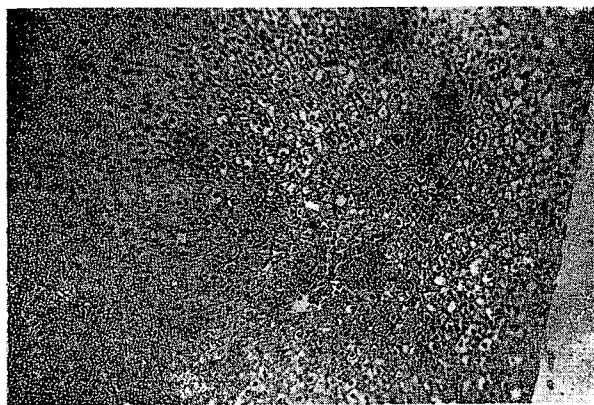
静脈内感染後30日目 肺
(第Ⅲ群 非治療群)
融合傾向ある巨大な結核結節
を形成す。



静脈内感染の10日間治療 肺
(第Ⅲ群 治療群)
小結節中の類上皮細胞は萎縮傾向にあり
且つ結節内には毛細血管の充盈を認む。



静脈内感染後30日目 肝
(第Ⅲ群 非治療群)
融合傾向ある結核結節の一部に
乾酪変性を認む。



静脈内感染の10日間治療 肝
(第Ⅲ群 治療群)
G氏鞘及び細葉の外層に小円形細胞及び萎縮
傾向ある類上皮細胞よりなる小結節を認む。

